BEITRAG ZUR HISTOLOGIE

DER

LUNGENTUBERKULOSE

DES MENSCHEN UND DES RINDES.

INAUGURAL-ABHANDLUNG

ZUR ERLANGUNG

DER

DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. OSKAR SCHÜPPEL,

ORDENTL. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE,

VORGELEGT

VON

ALEXANDER RIFFEL,

PRAKTISCHEM ARZTE AUS LÖRRACH.

MIT ZWEI TAFELN.

TÜBINGEN, 1874.

DRUCK VON L. FR. FUES.

BEITRÄGE ZUR HISTOLOGIE

DER

LUNGENTUBERKULOSE

DES MENSCHEN UND DES RINDES.

INAUGURAL-ABHANDLUNG

ZUR ERLANGUNG

DER

DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VOR DER HOHEN REGENCY

VON

DR. OSKAR SCHÜPPEL,

PRAKTISCHEM ARZTE AUS ALEXANDRIEN (RUSSLAND).

TÜBINGEN, 1871.

DRUCK VON L. FR. FUES.

Seit der Mitte des vorigen Decenniums ist in die Lehre von der Tuberkulose eine sehr lebhafte Bewegung gekommen. Angeregt wurde dieselbe durch die Versuche Villemin's, welche eine Übertragbarkeit der Tuberkulose zu beweisen schienen. Man fühlte freilich sehr bald, dass jene Versuche an sich wenig beweisen, dass es mindestens noch zahlreicher Controlversuche und namentlich auch einer genauen mikroskopischen Revision der durch Impfung erzeugten Tuberkel bedürfe, wenn Villemin's Schlüsse von der infectiösen Natur der Tuberkulose als wirklich berechtigt angesehen werden sollten. Denn selbstverständlich kam alles darauf an, zu beweisen: erstens dass das benützte Impfmaterial in Wahrheit tuberkulösen Ursprungs war, und zweitens dass die auf dem Wege der Impfung erzeugte vermeintliche Tuberkulose wirklich den Namen einer solchen im Sinne unseres heutigen Begriffes von Tuberkulose verdiene.

Der hier als erforderlich bezeichnete Beweis konnte aber selbstverständlich nicht eher angetreten werden, als bis man ganz klar darüber war, was denn eigentlich der Tuberkel sei, wie er sich makroskopisch sowohl als mikroskopisch verhalte und namentlich, wodurch er sich von andern ähnlichen Knötchenbildungen, etwa aus dem Kreise der Lymphome, unterscheide. So kam es, dass man von Neuem anfieng, den Tuberkel in allen seinen Entwicklungsstadien und in den verschiedenartigsten Organen mikroskopisch zu durchforschen.

Den Anfang machte E. Wagner mit seinen Untersuchungen über das Lymphadenom oder den retikulirten Tuberkel. Er glaubte, dass es wohl mehrere histologisch verschiedene Arten des Tuberkels geben möchte. Die neue von ihm erforschte, bisher nicht gekannte, aber sehr häufig in allen Lo-

kalitäten des Körpers vorkommende Form bezeichnete er eben als den retikulirten Tuberkel.

Dann kam Schüppel's Untersuchung über Lymphdrüsentuberkulose. Durch dieselbe wurde einmal erwiesen, dass der sogenannte retikulirte Tuberkel die einzige Form sei, unter welcher der Tuberkel ursprünglich überhaupt auftrete, und sodann, dass auch die sogenannte skrofulöse Verkäsung ausschliesslich auf einer meistens primären Tuberkulose der Lymphdrüsen beruht.

In einer später erschienenen Arbeit über die Identität der Perlsucht und der Tuberkulose [1]) erbrachte derselbe Untersucher nicht blos den Beweis, dass beiden Processen eine in morphologischer Beziehung vollkommen identische Knötchenbildung zu Grunde liege, sondern er forderte auch auf Grund seiner Beobachtungen, dass der Tuberkel als ein Gebilde von ganz eigenartigem Baue aus der Reihe der Lymphome herausgelöst und fernerhin als Geschwulstbildung sui generis, als besondere Geschwulstkategorie aufgezählt werde.

Aus den in der Literatur neuerdings erschienenen Arbeiten über den in Rede stehenden Gegenstand geht im allgemeinen so viel hervor, dass die von Wagner und Schüppel aufgestellte Charakteristik des Tuberkels in histologischer Beziehung von den meisten Vertretern der pathologischen Anatomie als richtig anerkannt wird. Als Beweis hiefür möge auf die Arbeiten von Milani (Rivista clinica, 1872), auf Hering [2]), Friedländer [3]) und, abgesehen von manchen andern Autoren, auf die Darstellung Rindfleisch's in seiner pathologischen Gewebelehre (3. Aufl.) hingewiesen werden. Nur von Buhl ist sie, soviel mir bekannt, in einzelnen Punkten zu bekämpfen versucht worden.

Dagegen besteht noch die grösste Verschiedenheit der Ansichten über die allgemeine pathologische Bedeutung des

---

1) Virchow's Archiv für path. Anatomie Bd. LVI. pag. 38 u. f.
2) Studien über Tuberkulose. Berlin 1873.
3) Sammlung klin. Vorträge von R. Volkmann. Nro. 64.

Tuberkels, über seine Ätiologie, über seine Natur als dyskrasische oder lokale Krankheit, über seine Beziehung zur Skrofulose und vor allen Dingen über seinen etwaigen Zusammenhang mit den Entzündungsprocessen.

Was den letzteren Punkt anbetrifft, so ist zwar allgemein anerkannt, dass neben der Tuberkeleruption ganz gewöhnlich entzündliche Gewebsveränderungen der betreffenden Organe beobachtet werden, aber den kausalen Zusammenhang zwischen Tuberkel und Entzündung hat man sehr verschieden aufgefasst. Während die Einen in der Entzündung die Gelegenheitsursache zur Tuberkelbildung erkennen, sofern es sich um Individuen handelt, die mit der tuberkulösen Diathese schon behaftet sind, bei denen aber diese Diathese latent geblieben ist, nehmen Andere an, dass die Entzündung nur als Reaktionsprocess gegen die in einem bisher gesunden Gewebe erfolgte Tuberkeleruption zu betrachten sei. Und wieder Andere fassen bei der Coincidenz von Entzündung und Tuberkelbildung die Sache so auf, als ob es sich hier gar nicht um zwei besondere Vorgänge, sondern nur um eine gewöhnliche Entzündung handle, indem sie die Tuberkel gewissermassen als eine Abart von Granulationsgewebe oder von entzündlicher Gewebsneubildung ansehen.

Auf eine Kritik dieser Ansichten werden wir erst an einem späteren Orte eingehen. Aber gerade die Verschiedenheit der Ansichten und der Wunsch, uns eine selbständige Meinung über diese in jeder Beziehung so wichtige Angelegenheit zu bilden, gab uns die Veranlassung, die betreffende Materie an einem Organe zu studieren, wo der Tuberkel in den verschiedenen Formen und unter den verschiedenartigsten Verhältnissen so häufig vorkommt, nämlich in den Lungen.

Mein Augenmerk war dabei vorzugsweise auf die sogenannte chronische Tuberkulose gerichtet, weil gerade über diese Form weit auseinander gehende Anschauungen bestehen.

Eine der häufigsten Formen der chronischen Lungentuberkulose ist dadurch charakterisirt, dass in dem zunächst noch lufthaltigen Lungengewebe feste Knoten von dem Umfange einer Erbse und noch kleiner, bis zu dem Umfange eines Hühnereies eingelagert sind. Durchschneidet man solche Knoten, die meist in grosser Anzahl, aber durch lufthaltiges Lungengewebe von einander getrennt, in einem Lappen vorkommen, so lässt die Schnittfläche je nach der Grösse des Knotens verschiedene Eigenthümlichkeiten erkennen. Bei den grössten Knoten besitzt das Centrum ein schiefergraues fast gleichmässiges Aussehen und scheint aus dichtem Fasergewebe zusammengesetzt zu sein. Rings um dieses schieferige Gewebe liegt eine mehr oder minder breite Zone, bestehend aus weissgelben bis gelbgrauen Knötchen von miliarem Umfange, welche über die Schnittfläche prominiren und welche von einem schiefergrau gefärbten luftleeren Gewebe umgeben sind. Die prominirenden Knötchen treten bald diskret, bald confluirend auf. Am weitesten nach aussen folgt dann eine schmalere Zone, in welcher graue submiliare Knötchen meist vereinzelt auftreten, Knötchen, welche in ein unvollkommen verdichtetes Lungengewebe eingebettet sind.

Die kleinen Knoten aber unterscheiden sich von den oben geschilderten grösseren genau genommen nur dadurch, dass ihnen das schiefergraue homogene knötchenfreie Centrum fehlt.

Wir haben hier die makroskopische Eigenthümlichkeit der von Buhl sogenannten gregalen Tuberkulose geschildert. Angemessener erscheint es uns, den Durchschnitt solcher Knoten zu vergleichen mit dem Anblicke, den manche Baumflechten gewähren. Bei unbefangener Beobachtung schon drängt sich der Gedanke auf, dass dergleichen Knoten durch fortschreitende Apposition neuer Knötchen an der Peripherie sich langsam vergrössern, während die ältesten Theile des Knotens im Centrum eine fortschreitende Rückbildung erleiden, deren Resultat eben das schiefergraue, fibröse, knötchenfreie Centrum ist. Ein solcher Entwickelungsgang würde wohl am

besten als der Ausdruck einer örtlichen Infection des Gewebes durch die bestehende Geschwulstmasse aufgefasst werden dürfen. Diese Auffassung erhält eine Stütze durch die mikroskopische Untersuchung.

Wir haben zum Zwecke der Letzteren die betreffenden Präparate in Form kleiner Stückchen in schwacher Chromsäurelösung gehärtet und dann in starkem Alkohol aufbewahrt. Sie erhalten dadurch eine Festigkeit und zugleich eine solche Geschmeidigkeit, dass die Anfertigung der feinsten Schnitte verhältnissmässig gut und leicht gelingt. Denn anders als an solchen Schnitten dürften die Verhältnisse kaum zu eruiren sein. Namentlich wird die sogenannte Zerzupfungsmethode schlechterdings keine brauchbaren Ergebnisse liefern können.

Wenn man nun die kleinsten der geschilderten Knoten, resp. Knötchengruppen in der angegebenen Weise untersucht, so erhält man bei schwacher (70maliger) Vergrösserung ein Bild, wie es Fig. I wiedergibt.

Wir haben hier drei Knötchen im Querschnitt vor uns, deren natürliche Grösse etwa dem Umfange eines Hirsekornes entsprechen würde und welche man daher, dem gewöhnlichen Sprachgebrauche entsprechend, als Miliartuberkel bezeichnen würde. Sie sind sämmtlich von lufthaltigem Lungengewebe umgeben, welches hie und da Spuren einer mässigen Compression zeigt, während an anderen Stellen von einer solchen Compression nichts wahrzunehmen ist. Die Knötchen machen schon Anstalt unter einander zu confluiren. Jedes einzelne dieser Knötchen lässt in der Hauptsache drei vollkommen differente Bestandtheile, resp. Zonen erkennen.

Das Centrum erscheint bei schwacher Vergrösserung als eine fast homogene, beinahe glasartig transparente Masse, welche an ihrer Peripherie mit strahlenförmigen kurzen Ausläufern in die umgebende Gewebsform eindringt. Dieser Kern des Knötchens besteht, wie stärkere Vergrösserungen lehren, aus Zellendetritus oder käsiger Substanz. Nicht selten sind schwarze Pigmentmassen zerstreut oder gruppenweise am Rande

des käsigen Kernes eingelagert. Umgeben ist der käsige Kern von einer Gewebszone, welche bei einer 70fachen Vergrösserung noch nicht in ihre morphologischen Elemente aufgelöst werden kann. Indess sieht man in dieser Zone eine Reihe dunkel gefärbter Klümpchen auftreten, welche nichts anderes als vielkernige Riesenzellen sind und welche häufig schwarzkörniges Pigment in sich aufgenommen haben. Endlich wird das ganze Knötchen nach aussen zu von einer dritten schmalen Zone eingefasst, welche sich bei genauer Untersuchung zusammengesetzt erweist aus einem mit lymphkörperartigen Rundzellen überaus dicht infiltrirten fibrillären Bindegewebe. Auch in dieser letzteren Zone kommen häufig Pigmentablagerungen theils innerhalb der Zellen, theils zwischen ihnen vor.

Wir sehen also, dass schon diese sogenannten miliaren Knötchen eine sehr zusammengesetzte Struktur haben; denn sie bestehen aus einem verkästen Centrum, einer mittleren mit Riesenzellen versehenen eigentlichen tuberkulösen Zone und einer äusseren entzündlich infiltrirten Bindegewebszone.

Wenn die miliaren Knötchen unter einander confluiren, so verschwindet zunächst die zellig infiltrirte bindegewebige Randzone und es fliessen die riesenzellenhaltigen Tuberkelgewebsringe unter einander zusammen. Zuletzt, wenn auch das Tuberkelgewebe verkäst ist, vereinigen sich die käsigen Centren und schliesslich findet, wie es scheint, eine Resorption der käsigen Massen statt, wobei nur ein stark pigmentirtes sehr festes Bindegewebe zurückbleibt.

Die stärkere Vergrösserung lässt an dem betreffenden Knötchen folgendes erkennen (Fig. II 260fache Vergrösserung): das käsige Centrum erscheint nicht mehr vollkommen homogen. Es hat vielmehr häufig den Anschein, als ob dasselbe aus kleinen, dichtgedrängten Rundzellen zusammengesetzt wäre. Auf diesen Anblick ist schon früher, z. B. von Hering [1]), auf-

1) Studien über Tuberkulose. Berlin 1873.

merksam gemacht worden, zugleich mit dem Beisatze, dass für dieses Verhalten keine genügende Erklärung gefunden sei. Auch mir ist es nicht gelungen, eine ausreichende Deutung für dieses Aussehen des käsigen Kernes zu finden.

Die mittlere, Riesenzellen enthaltende Tuberkelgewebszone lässt durchaus nicht immer die einzelnen originären Tuberkel als gesonderte Knötchen erkennen, vielmehr fliessen diese originären Tuberkel mit ihren Rändern so unter einander zusammen, dass man nur noch durch die Gruppirung der Riesenzellen, wie sie am besten durch Fig. I erläutert wird, darauf hingeführt wird, dass in der That die ganze Zone durch Confluenz ring- oder schalenförmig angeordneter Knötchen entstanden ist.

In vielen Fällen gelingt es aber auch, in der diffusen Tuberkelmasse einzelne oder mehrere scharf abgesetzte originäre Tuberkel aufzufinden. An diesen letzteren unterscheidet man die vielgestaltige, meist mit sternförmigen Ausläufern versehene Riesenzelle, welche eine grosse Menge ovaler Kerne in der verschiedensten Anordnung erkennen lässt und welche aus einem eigenthümlichen grobkörnigen dunklen Protoplasma besteht. Um die Riesenzelle herum folgt eine Zone, welche aus grösseren endothelartigen Zellen mit einem oder mehrern bläschenförmigen Kernen und aus einem eigenthümlichen Netzwerke besteht, in dessen Maschen jene Zellen eingebettet sind und welches andererseits mit den meist etwas glänzenden Ausläufern der Riesenzellen in Verbindung steht. Die Grösse der Zellen wird gewöhnlich um so geringer, je weiter sie von der meist central gelegenen Riesenzelle entfernt sind. Die kleinsten Zellen lassen sich von Lymphkörperchen kaum unterscheiden.

Auch das schon erwähnte Retikulum des Tuberkels zeigt ein sehr verschiedenes Verhalten. Bald ist es weitmaschig, bald, und namentlich gegen die Peripherie des Knötchens zu, wird es immer enger und enger, so dass man kaum noch die Zellen in den Maschen des Retikulums nachweisen kann. Letzteres gewinnt vielmehr fast das Aussehen, als sei es nach Art des gewöhnlichen Faserstoffes, als Gerinnungsresultat zu betrachten.

Diese neuerdings von Friedländer [1]) ausgesprochene Ansicht über das Wesen des von Wagner und Schüppel zuerst beschriebenen Tuberkelretikulums vermögen wir desshalb nicht zu theilen, weil es nicht schwer hält, in den Knotenpunkten des Retikulums sternförmige Zellen nachzuweisen, die sich genau so verhalten, wie die Zellenmasse in dem bindegewebigen Retikulum der lymphadenoiden Apparate. Dagegen darf zugegeben werden, dass das Tuberkelretikulum, abgesehen von der Grösse seiner Maschen, allerdings aus einer weicheren körnigeren Substanz, als das lymphadenoide Retikulum zu bestehen scheint und dem entsprechend auch ein weniger bestimmtes Aussehen als jenes erkennen lässt.

Jedenfalls geht aus dieser Beschreibung, wie aus Fig. II soviel hervor, dass die besprochene Gewebszone in der That aus feinsten vielfach confluirenden Knötchen zusammengesetzt ist, welche in ihrem Baue die vollkommenste Übereinstimmung mit dem erst neuerdings erkannten Baue des originären Tuberkels zeigen. Und da das reguläre Schicksal des Tuberkels das der Verkäsung ist, so ist von vornherein die Annahme, wenn auch nicht erwiesen, so doch höchst wahrscheinlich, dass in der That das käsige Centrum des Hauptknotens früher auch einmal aus Tuberkelgewebe bestanden hat und dass eben hier eine fortdauernde peripherische Ausbreitung der Tuberkelneubildung von einem Centrum aus, gewissermassen eine serpiginöse oder flechtenartige Ausbreitung vorliegt.

Die Randzone des Knotens besteht aus einem fibrillären, mit lymphkörperartigen Rundzellen durchsetzten Gewebe, welches aber in Folge der dichten Zelleninfiltration häufig fast das Aussehen des adenoiden Gewebes annimmt. In dieser Randzone treten Blutgefässe auf, welche sonst im ganzen Tuberkelknoten vermisst werden.

Das zellig infiltrirte Bindegewebe setzt sich nach aussen zu in die Alveolarsepta des Lungengewebes fort. Die Ver-

1) Sammlung klinischer Vorträge, herausgegeben von R. Volkmann. Nro. 64.

dickung der Septa ist bedingt durch eine reichliche Einlagerung von den Lymphkörperchen ähnlichen Elementen. Das den Knoten umgebende Lungengewebe verhält sich sehr verschieden. Gewöhnlich befindet es sich im Zustande der Hyperämie, welche man wohl als eine collaterale Hyperämie bezeichnen darf, und deren Ursache darin gesucht werden muss, dass zahlreiche Gefässbahnen durch die Entwickelung der Miliartuberkel zu Grunde gegangen sind.

Abgesehen von dem Blutgehalte ist das Gewebe bald lufthaltig, höchstens im Zustande des Alveolarkatarrhs begriffen, bald vollständig luftleer und die Alveolen mit Zellenmassen ausgefüllt. Besonders häufig sieht man, dass die aufgequollenen Alveolarepithelien in Form eines Zellenkranzes von der Unterlage etwas abgehoben sind, während die übrigen Alveolarräume durch grosse, runde, schleimig verquollene oder auch schon in käsigem Zerfalle begriffene Zellenmassen, die wohl sämmtlich als desquamirte und degenerirte Alveolarepithelien anzusprechen sind, ausgefüllt erscheinen.

Wir hätten nun gerne eine Vergleichung der chronischen Tuberkulose, wie wir sie in Bezug auf ihr histologisches Verhalten hier beschrieben haben, mit der akuten allgemeinen Miliartuberkulose vorgenommen, allein es hat sich uns hiezu keine Gelegenheit und kein Material dargeboten, so dass wir uns damit begnügen mussten, den frischen grauen Miliartuberkel der Lunge zur Untersuchung heranzuziehen.

In Fig. III ist ein ganz frischer grauer Tuberkel aus einer Kinderlunge dargestellt, in welcher nur sehr spärliche und diskrete Knötchen dieser Art in einem vollkommen normalen, lufthaltigen, aber sehr blutreichen Gewebe eingelagert waren.

Man trifft diese Art von akuter Lungentuberkulose ziemlich häufig bei solchen Kindern, welche ausserdem an Verkäsung der Lymphdrüsen, d. h. nach unserer Auffassung an primärer Lymphdrüsentuberkulose gelitten hatten. In vielen Fällen dieser Art ist ausser der spärlichen Eruption ganz frischer Tuberkel durchaus keine weitere Veränderung, keine

Entzündung, keine Verschwärung, kaum eine leichte Bronchitis anzutreffen.

Wenn man in einem solchen Falle Lungenstücke nach der früher besprochenen Methode erhärtet und in feine Schnitte zerlegt, so erhält man von dem akuten Tuberkel ein Bild, wie es in Fig. III dargestellt ist.

Von Verkäsung ist hier durchaus nichts zu sehen. Vielmehr zerfällt das Knötchen in einen frischen Tuberkelkern und in eine relativ dünne Randzone von Fasergewebe, das mit Lymphkörperchen-ähnlichen Rundzellen dicht infiltrirt ist und beinahe das Aussehen von lymphadenoidem Gewebe darbietet. Diese Randzone mit zahlreichen relativ weiten Blutgefässen durchsetzt, hängt mit dem vollkommen gesunden Lungengewebe, welches überdiess keine Spur von Compression zeigt, in der Art zusammen, dass die nächsten Alveolarsepta ansehnlich verdickt, aufgequollen und gleichfalls mit zahlreichen Lymphzellen durchsetzt sind.

Die Fig. III wird es jedem deutlich machen, wie unrecht man hat, den jungen Tuberkel als ein Lymphom, d. h. als eine Anhäufung von Lymphzellen anzusehen. Wir sehen vielmehr, dass der Kern der in Frage stehenden Knötchen zusammengesetzt wird aus mehreren mit blossem Auge nicht sicher wahrnehmbaren feinsten Knötchen, die an ihrer Peripherie nicht immer deutlich gesondert sind, vielmehr vielfach unter einander zusammenfliessen und welche wir als originäre Tuberkel bezeichnen wollen, weil sie, wenn auch nicht in der Lunge, so doch in andern Organen, z. B. in den Lymphdrüsen, in den weichen Hirnhäuten etc. als ursprüngliche Form des Tuberkels auftreten, während sie in der Lunge fast immer nur gruppenweise zu einem sogenannten Miliartuberkel vereinigt sich darstellen. Unsere Figur zeigt, wie sich sämmtliche Formelemente des originären Tuberkels um eine meist central gelegene Riesenzelle herumgruppiren.

Auf eine Beschreibung dieser meist sternförmigen, manchmal auch rundlichen, immer aber mit zahlreichen Fortsätzen

versehenen Riesenzellen, auf die Zahl und Anordnung der Kerne in denselben brauchen wir nicht wieder zurück zu kommen; wohl aber soll auch hier betont werden, dass die Fortsätze der Riesenzellen mit dem sogenannten Retikulum des Tuberkels in continuirlichem Zusammenhange stehen.

Die Maschenräume dieses Retikulums sind ausgefüllt mit grösseren, geschwollenen endothelartigen Zellen, deren Protoplasma sehr blass und feinkörnig erscheint, während das Protoplasma der Riesenzelle dunkel und grobkörnig ist. Die Kerne der endothelartigen Tuberkelzellen sind grösser als die Lymphkörperchen, wenigstens in ihrem Längsdurchmesser, sie sind von ovaler Gestalt und mit einzelnen dunklen Körnchen durchsetzt.

Die überraschende Ähnlichkeit, welche das Tuberkelgewebe der Fig. III mit der mittleren riesenzellenhaltigen Zone in Fig. II darbietet, kann den Unbefangenen keinen Augenblick darüber in Zweifel lassen, dass wir es in beiden Fällen mit morphologisch identischen Bildern zu thun haben, und wenn es nicht schwer sein dürfte, die tuberkulöse Natur des in Fig. III dargestellten Bildes nach dem, was über die vorausgehende Erkrankung oben gesagt wurde, zu beweisen, so wird man sich auch nicht sträuben dürfen, das in Fig. II dargestellte Gebilde als eine echte tuberkulöse Neubildung zu bezeichnen.

Die Verschiedenheiten, welche zwischen den Abbildungen II und III, resp. zwischen III und I bestehen, sind einfach darauf zurückzuführen, dass in dem Falle I und II ein chronischer Process vorliegt, welcher gewissermassen zur Bildung zweier, resp. mehrerer Tuberkelgenerationen geführt hat, von denen die älteste bereits verkäst ist, während Fig. III einen ganz frischen, akut aufgetretenen Tuberkel darstellt, welcher weder Zeit gehabt hat zu verkäsen, noch durch Infection des Nachbargewebes eine zweite Tuberkelgeneration hervorzurufen. —

Wir haben ferner versucht, über eine Frage in's Reine zu kommen, welche bei dem gegenwärtigen Stande der Lehre

von der Ätiologie des Tuberkels von grösster Bedeutung ist, über die Frage nämlich, wie sich die Tuberkulose der menschlichen Lunge in histologischer Beziehung zu der Perlsucht der Lunge des Rindes verhalte.

Bei dem Versuche, einen histologischen Vergleich zwischen der Lungentuberkulose des Menschen und der Perlsucht des Rindes anzustellen, stösst man von Seite der letzteren auf manche Schwierigkeiten. Sie bestehen zunächst darin, dass man nur selten die Lunge des Rindes in einem Zustande trifft, der überhaupt nur ein Untersuchungsresultat erwarten lässt. Vielfach nämlich zeigt das Lungengewebe sich vollkommen gesund, während die krankhafte Neubildung nur in den serösen Häuten und meist auch in den Lymphdrüsen eine oft schon sehr bedeutende Ausdehnung und Entwickelung erreicht hat. In andern Fällen aber sieht man bereits die Lungen in solchem Grade degenerirt, dass man keine Hoffnung hat, die Anfangsstadien des Processes noch aufzufinden.

In solchen Fällen ist das Lungengewebe in grosser Ausdehnung verdichtet, mit käsigen oder kalkigen Knoten und Streifen durchzogen, und es ist schwer, zu sagen, wie viel von dieser Veränderung auf Rechnung chronischer Entzündungsprocesse oder wie viel auf Rechnung einer etwa vorhandenen Neubildung kommt. Indessen trifft man gelegentlich theils in sonst gesunden Lungen, theils in den am besten erhaltenen Partieen der übrigens verdichteten, infiltrirten, verkästen und verkalkten Lunge eine mehr oder minder beträchtliche Anzahl von Knötchen in lufthaltigem Gewebe, Knötchen, welche nach Grösse, Farbe, Transparenz und Prominenz die grösste Ähnlichkeit mit dem frischen grauen Miliartuberkel der Menschenlunge darbieten.

Eines der kleinsten und frischesten Knötchen dieser Art ist in Fig. V bei etwa 260facher Vergrösserung dargestellt worden.

Es kann beim ersten Blicke auf diese Abbildung zwar keinem Zweifel unterliegen, dass wir hier nicht blos einen

umschriebenen Entzündungsherd vor uns haben, in dessen Bereich die alveolären Räume etwa mit geronnenen oder zelligen Exsudatmassen ausgefüllt wären, sondern dass es sich vielmehr um eine wahre Gewebsneubildung, also um ein Geschwulstknötchen handelt.

Allerdings in der Umgebung dieser Neubildung, da, wo unser Bild nur leere Lungenalveolen zeigt, fanden wir regelmässig in einer Zone von wechselnder Breite auch Exsudatmassen innerhalb der Alveolen vor. Vergl. Fig. IV. Diese Exsudatmassen bestehen theils aus einer geronnenen faserstoffähnlichen, sehr wenig transparenten Substanz ohne Zellen. Vermuthlich ist dieselbe erst durch Einwirkung der Erhärtungsflüssigkeit entstanden und mag ursprünglich wohl ein fibrinreiches Serum dargestellt haben. Andere Alveolen zeigen bald neben diesem Gerinsel, bald ohne dasselbe sich erfüllt mit Zellenmassen, die im Allgemeinen nach ihrem Aussehen als verquollene, theils auch schleimig degenerirte Alveolarepithelien angesehen werden können. Einzelne Alveolen endlich enthielten eigenthümliche rundliche, zellenähnliche Körper von sehr bedeutenden Umfange, bestehend aus einem dunkelkörnigen Protoplasma, das eine Reihe von Kernen (meist 4—6 Kerne) einschliesst.

Diese Körper, welche keine Fortsätze tragen, stellten sich ihrem sonstigen Verhalten nach als Riesenzellen oder richtiger als Gebilde dar, welche gewissermassen eine Mittelstufe zwischen faserstoffähnlichem Gerinsel und ausgebildeten Riesenzellen repräsentiren. Über ihre Entstehungsweise vermögen wir eben so wenig etwas anzugeben, wie über ihre Bedeutung. Wir erinnern aber daran, dass schon Hering [1]) von der Lungentuberkulose beim Menschen eine Abbildung gibt, wo in den Lungenalveolen ähnliche vielkernige Zellen auftreten. Auch sah ich bei Professor Schüppel mikroskopische Präparate aus verdichteten Partieen der Lunge eines tuber-

1) Studien über Tuberkulose. Taf. I. Fig 1.

kulösen Kindes, welche eine enorme Schwellung und lymphzellenartige Infiltration der Alveolarsepta und Einlagerung wohl ausgebildeter runder oder ovaler, aber nicht mit Fortsätzen versehener Riesenzellen in die Alveolen erkennen liessen.

Abgesehen aber von dieser offenbar entzündlich infiltrirten Umgebung der eigentlichen Neubildung zeigt die letztere, wie Fig. V und Fig. IV an ihrem Rande lehren, folgende Zusammensetzung:

Das Knötchen besteht im Allgemeinen aus einem Netzwerke, dessen Knotenpunkte vielfach durch sternförmige, mit drei, vier und mehr Ausläufern versehene kernhaltige Zellen gebildet werden, so dass man die Balken des Netzes als die Ausläufer dieser Zellen betrachten darf.

Es besteht also in Beziehung auf dieses Retikulum immerhin eine grosse Ähnlichkeit mit dem lymphadenoiden Retikulum. Allein in diesem Zellennetze sind eine Anzahl grosse mehr- oder vielkernige, mit zahlreichen Ausläufern versehene und sehr vielgestaltige, aus dunklem grobkörnigem Protoplasma zusammengesetzte Zellen eingelagert, welche die grösste Ähnlichkeit mit den Riesenzellen im menschlichen Tuberkel darbieten. Sie stehen auch wie die letzteren durch ihre Fortsätze mit dem Retikulum der Umgebung in continuirlicher Verbindung.

Die Maschen des Retikulums sind ausgefüllt mit ein- oder mehrkernigen endothelähnlichen Zellen, ähnlich wie bei der Tuberkulose des Menschen. Nur insofern unterscheidet sich das Perlsuchtknötchen der Rindslunge von dem frischen Tuberkel der Menschenlunge, als bei dem ersteren die mehrkernigen Riesenzellen durchschnittlich kleiner sind als bei letzterem, und weiterhin dadurch, dass sich die retikuläre Substanz des Knötchens nicht in bestimmter Weise um die einzelne Riesenzelle gruppirt. Allein den letzteren Umstand sehen wir in ganz ähnlicher Weise vielfach realisirt beim chronischen Tuberkel des Menschen, vergleiche Fig. I und II, wo die riesenzellenhaltige Gewebsschichte in der Umgebung des kä-

sigen Centrums alter Tuberkel sich gleichfalls mehr in der Form eines diffusen tuberkulösen Infiltrates als in der Form gesonderter Knötchen von der Bedeutung sogenannter originärer Tuberkel darstellt.

Übrigens hat das besprochene Verhalten der ganz frischen Perlsuchtknoten bereits seine Deutung erfahren durch die Untersuchungen Schüppel's über die Identität der Perlsucht mit der Tuberkulose [1]). Dort wird nämlich gezeigt, wie es im Wesen der Perlsucht namentlich der serösen Häute liegt, dass die feinsten sogenannten originären Tuberkel, welche im allerersten Anfange der Neubildung mit dem menschlichen Tuberkel in morphologischer Beziehung vollkommen identisch sind, überaus frühzeitig zu einer tuberkulösen Infiltration mit Verwischung der Grenzen der originären Tuberkel zusammenfliessen.

Fig. IV, die Hälfte eines noch ziemlich jungen Tuberkels aus der Rindslunge darstellend, zeigt nur an ihrem äussern Rande vollkommene Übereinstimmung mit der in Fig. V dargestellten jüngsten Knötchenform, während sie im Centrum (gegen den linken Rand hin) den Tuberkel bereits im Zustande der Verkäsung erblicken lässt.

Auffallend ist dabei im Gegensatze zum Aussehen des verkästen Miliartuberkels in der menschlichen Lunge, dass hier beim Rinde die Käsemassen nicht ein diffuses Aussehen darbieten, sondern gewissermassen in kugelförmige Gruppen zusammengeballt und durch undeutliche Fasern von einander abgetrennt sind.

Dieses Bild, welches wir uns nicht recht zu erklären vermögen, erinnert etwa an das Bild der käsigen Pneumonie beim Menschen, wo das alveoläre Lungengerüste zwar im Grossen und Ganzen erhalten geblieben, seine Höhlungen aber mit käsigen Massen vollkommen ausgefüllt und seine Blutgefässe vollkommen verödet sind. —

1) Virchow's Archiv für patholog. Anatomie. Bd. LVI. pag. 38.

Wir glauben, dass es nicht ohne Werth ist, die morphologische Identität der Lungentuberkulose des Menschen mit der gewöhnlich als Perlsucht bezeichneten Knötchenbildung in der Lunge des Rindes nachgewiesen zu haben, da von mehreren Seiten der Versuch gemacht worden ist, einen kausalen Zusammenhang zwischen der Perlsucht des Rindes und der Tuberkulose des Menschen herzustellen.

Es liegt nicht in unserem Plane, auf den behaupteten Kausalnexus zwischen jenen beiden Krankheiten hier näher einzugehen; das leuchtet aber ein, dass der Nachweis der morphologischen Identität zwischen beiden Krankheiten, wie wir ihn für die Lunge geführt zu haben glauben, die Vermuthung begründet, dass diese Krankheiten auch in ätiologischer Beziehung entweder identisch sein oder doch in einem sehr nahen Verwandtschaftsverhältnisse zu einander stehen möchten. Dieses Verhältniss aber interessirt uns noch mit Rücksicht auf einen andern Gesichtspunkt.

Wenn nämlich positiv und zweifellos nachgewiesen wäre, dass die Perlsucht unter gewissen Umständen von einem Thiere auf ein anderes oder gar von einem Thiere auf den Menschen nach Art einer infectiösen Krankheit übertragbar wäre, so liegt es nahe, eine ähnliche Übertragbarkeit von einem Individuum auf das andere auch für die Tuberkulose zu vermuthen, da sie morphologisch als identisch mit der Perlsucht angesehen werden darf. Allerdings handelt es sich hiebei immer nur um mehr oder weniger berechtigte Vermuthungen. Denn wir müssen zugeben, dass ein und dieselbe Gewebsneubildung histologisch betrachtet allerdings durch sehr verschiedene Ursachen erzeugt sein kann. In einem andern nicht minder wichtigen Punkte glauben wir uns nicht blos auf dem Boden der Vermuthungen, sondern auf dem Boden fester Thatsachen zu bewegen. Dieser Punkt betrifft die Identität der akuten und chronischen Lungentuberkulose beim Menschen. Dass diese beiden Processe morphologisch betrachtet in allen Punkten im Wesentlichen identisch sind, glauben wir

in dieser Abhandlung hinlänglich bewiesen zu haben und es wird diess von einem unbefangenen Beobachter nicht leicht in Zweifel gezogen werden. Aber damit nicht genug. Die Übereinstimmung erstreckt sich auch auf die Ätiologie und somit wären wir genöthigt, schlechthin beide Krankheiten ihrem Wesen nach für identisch zu erklären. Die Unterschiede, welche beide Processe zeigen, scheinen ausschliesslich in der verschiedenen Dauer ihres Verlaufes zu liegen und damit hängt es zusammen, wenn bei längerer Dauer des Processes verschiedene grobe Organstörungen mit dem Charakter der regressiven Metamorphose vorhanden sind, Organstörungen, welche um so mehr vermisst werden, je akuter der Verlauf der Krankheit war und je schneller er zum Tode des Individuums führte.

Die Unterscheidung, welche Buhl [1]) aufstellt, indem er in der sogenannten akuten Miliartuberkulose eine akute Infectionskrankheit sieht, während er die chronische Lungentuberkulose als ein nicht infectiöses, obschon auf einer fehlerhaften Constitution des Körpers beruhendes, chronisch entzündliches Leiden ansieht, will mir nicht einleuchten.

Auch bei der chronischen Lungentuberkulose scheint mir ein infectiöses Moment mit ins Spiel zu kommen, mag die Entstehung des ersten Herdes bei der chronischen Lungentuberkulose beruhen worauf sie wolle. Soviel steht fest, dass von diesem ersten Tuberkelherde aus eine Infection der Nachbarschaft einzutreten pflegt und dass der Tuberkelknoten durch Apposition von Tochterknötchen in seiner Peripherie sei es stetig, sei es stossweise, wächst, ganz ähnlich, nur meist langsamer, als etwa ein Krebsknoten an Umfang zunimmt.

In vielen Fällen bleibt es für immer bei dieser nachbarlichen Infection und die Tuberkulose bleibt dann auf die Lungen beschränkt. In andern Fällen aber erfolgt eine allgemeine tuberkulöse Infection der Säftemasse und dann schliesst sich

---

1) Lungentzündung, Tuberkulose und Lungenschwindsucht. München 1873.

ein akuter Tuberkelnachschub, sei es nur in der Lunge, sei es auch in andern Organen, an. Denn die Erfahrung lehrt, dass jeden Augenblick von einem solchen chronischen Tuberkelherde aus eine disseminirte Verbreitung der Tuberkulose über zahlreiche Organe erfolgen kann, wenn diess auch nicht so akut und so gleichmässig geschieht, wie bei der im engeren Sinne sogenannten akuten allgemeinen Miliartuberkulose. In der That kommen alle möglichen Übergänge von der sogenannten akuten allgemeinen Miliartuberkulose auf dem einen Extreme bis zu den chronisch verlaufenden Tuberkulosen der Lunge u. s. w. auf dem andern Extreme vor, sowohl in Bezug auf den zeitlichen Verlauf und die Dauer der Krankheit, als auf die Ausbreitung der Tuberkulose über verschiedene Organe, als endlich auch in Bezug auf die makroskopischen Eigenschaften, welche die Tuberkel in den einzelnen Organen und auf den verschiedenen Altersstufen darbieten. Namentlich glauben wir, dass die disseminirte Tuberkulose, welche bei kleinen Kindern, die an Rachitis oder Skrofulose leiden, oder die ein akutes Exanthem, besonders die Masern überstanden haben, so häufig zur Beobachtung kommt und gewöhnlich einen subakuten Verlauf nimmt, sich unmittelbar an die akute allgemeine Miliartuberkulose anschliesst, und zwar sowohl in anatomischer wie in klinischer und auch in ätiologischer Beziehung. Was diese letztere anbetrifft, so stimmen wir zwar vollständig darin mit Buhl überein, dass die Tuberkeleruption in solchen Fällen höchst wahrscheinlich auf das Vorhandensein eines älteren Käseherdes, der seinen Sitz gewöhnlich in den Lymphdrüsen hat, zurückzuführen ist. Allein wir weichen in der Auffassung von der Natur des Käseherdes selbst von Buhl erheblich ab. Für viele Fälle lässt sich ganz unzweifelhaft der Nachweis führen, dass der käsige Infectionsherd selbst tuberkulösen Ursprunges ist, und es käme also darauf an, die Ursache dieses primären Tuberkelherdes kennen zu lernen. Diese Schwierigkeit, welche in ganz derselben Weise auch gegenüber den ersten Herden bei der chronischen Lungentuberkulose sich uns ent-

gegenstellt, hat Buhl nicht gelöst, sondern er hat sie umgangen, indem er nach unserm Dafürhalten in ganz willkürlicher Weise den käsigen Herd als das Produkt eines Entzündungsvorganges auf der Basis einer krankhaften Constitution, nicht aber als das Produkt einer primären (lokalen) Tuberkulose anerkennen will. Aber gerade hierin liegt der Kernpunkt der ganzen Tuberkulosenfrage.

Die nächste Aufgabe wird also darin bestehen, die Natur, die Entstehungsweise und die Ursache des primären Käseherdes aufzuhellen. Ist diess geschehen, so dürfte keine Veranlassung mehr vorliegen, mit Buhl eine strenge Scheidung zwischen der akuten allgemeinen Miliartuberkulose und der chronischen Tuberkulose der Lungen aufrecht zu erhalten. Wie die Sachen jetzt liegen, so scheint alles darauf hinzudeuten, dass sich ein Parallelismus zwischen der Tuberkulose und andern, namentlich krebsigen Geschwulstkrankheiten herausstellen wird. Die Tuberkulose nämlich, die chronische ebensogut, wie die akute allgemeine Miliartuberkulose, verhält sich zu einem primären (tuberkulösen) Käseherd, wie die metastatischen Krebsknoten zu der primären Krebsgeschwulst. Beide sind wohl von Anfang an ein örtliches Leiden, dem freilich eine gegenwärtig noch nicht näher zu bezeichnende constitutionelle Ursache zu Grunde liegen mag, und beide tragen die Fähigkeit in sich, unter gewissen Umständen sich metastatisch zu verbreiten und selbst zu generalisiren.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. I. Chronische Lungentuberkulose: 3 sog. Miliartuberkel mit käsigem Centrum. Vergrösserung 70.

Fig. II. Ein Theil eines solchen Miliartuberkels bei etwa 260facher Vergrösserung.

Fig. III. Frischer akuter Tuberkel aus der Lunge eines 2jährigen Kindes, circa 300fache Vergrösserung.

Fig. IV. Die Hälfte eines Perlsuchtknötchens aus der Lunge des Rindes. Vergrösserung etwa 260.

Fig. V. Kleinstes frisches Perlsuchtknötchen ebendaher. Vergrösserung 260.

Fig. I.

Fig. II.

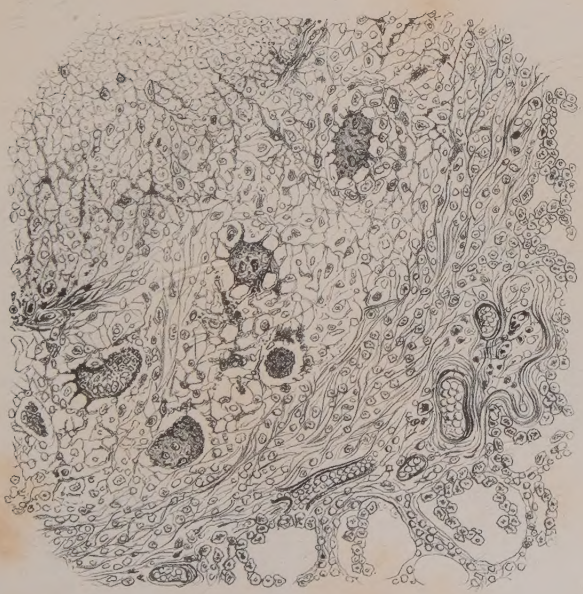


Fig. III.

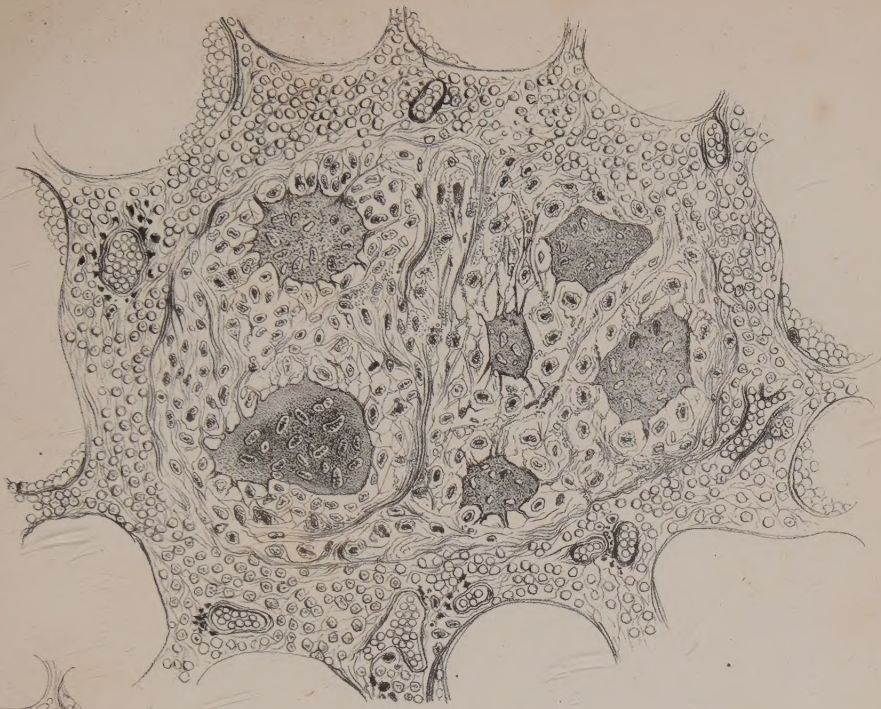
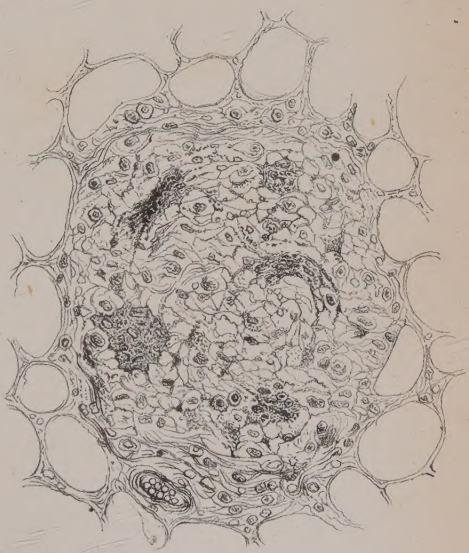


Fig. IV.

Fig. V.



lith. v. Baumann, Tübingen.